Ueber

substituirte Glycocolle in der aromatischen Reihe

mit Berücksichtigung der

Glycolylharnstoffe.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Philosophischen Doctorwürde

vorgelegt der

Hohen Philosophischen Facultät

der

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. B.

von

Albert Ehrlich

aus Mikorzyn.

1883

BERLIN.

Druck von A. Haack, NW. Dorotheenstr. 55.

Seinem theuern Vater

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0193

Die vorliegende Arbeit, welche auf Anregung des Herrn Geh. Rath Prof. A. W. Hofmann unternommen worden ist, bezweckt, unsere Kenntniss von den aromatischen Glycocollen, welche bisher nur in der Phenyl- und Paratoluyl-Reihe genauer untersucht sind, auch auf die isomeren Toluidine, ferner auf das Xylidin, Cumidin und Naphtylamin auszudehnen. Alsdann aber sollen die Beziehungen des Glycocolls zu dem Harnstoff beleuchtet, und die Einwirkung des letzteren auf das Toluylglycocoll ausführlich beschrieben werden.

Geschichte der Glycocolle.

Als durch die epochemachende Entdeckung der künstlichen Darstellung des Harnstoffs durch Wöhler die bis dahin geltende Ansicht, dass organische Verbindungen lediglich durch den Lebensprozess erzeugt werden können, auf das glänzendste widerlegt war, da trat an die chemische Wissenschaft die Aufgabe heran, organische Verbindungen, die in der Natur theils fertig gebildet sind, theils durch Zersetzungsvorgänge thierischer und pflanzlicher Substanzen erhalten werden, auf synthetischem Wege darzustellen.

Unter den letzterwähnten Produkten der regressiven Stoffbildung nimmt ausser dem Harnstoff das Glycocoll oder Leimzucker, wie es wegen seines süsslichen Geschmackes ursprünglich benannt wurde, einen hervorragenden Platz ein. Es findet sich in den Sekreten fast aller Pflanzenfresser.

Bereits im Jahre 1820 gelang es Bracomot[1]) durch Kochen von Leim mit Schwefelsäure, und mehrere Jahre darauf Mulder[2]) durch Behandeln von Gallerte mit Aetzkali das Glycocoll zu gewinnen. Während jedoch nach dem angegebenen Verfahren neben dem Glycocoll in mehr oder weniger grossem Maasse das Leucin erhalten wurde, gelang es später, den Leimzucker ohne dieses Nebenprodukt darzustellen als organische Abfälle, wie Haare, Wolle, Seide mit Barythydrat behandelt wurden (S. Berzelius, Lehrbuch der Chemie 1840). Eine weit ergiebigere Quelle für die Gewinnung des Glycocolls fand man in der Hippursäure, die in beträchtlichen Quantitäten im Harn der Herbivoren enthalten ist.

Dessaignes,[3]) welcher zuerst darauf hinwies, dass Hippursäure beim Kochen mit Mineralsäuren in Benzoesäure und in die entsprechende Säureverbindung des Glycocolls übergeführt wird, behandelte dieselbe entweder mit Schwefelsäure oder Salpetersäure und neutralisirte die saure Lösung mit kohlensaurem Natrium resp. Blei oder Calcium.

Von der Hippursäure ausgehend, stellten später Horsford[4]), Heintz[5]) und Kraut und Hartmann[6]) den Leimzucker dar, indem sie sich lediglich der Salzsäure statt der Schwefelsäure zur Zersetzung bedienten und das gebildete salzsaure Glycocoll mit Ammoniak, Bleioxyhydrat und Silberoxyd behandelten.

Durch Chlorzink wird die Hippursäure ebenfalls, wie Gössmann[7]) gezeigt hat, in Benzoesäure und Glycocoll zerlegt. Neben der Hippursäure können die Harnsäure und deren Zersetzungsprodukte als Ausgangsmaterial für die

---

[1]) Bracomot, Ann. de Chim. et de Phys. T. 13, p. 113.
[2]) Mulder, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 28, p. 79.
[3]) Dessaignes, ibid. Bd. 58, p. 322.
[4]) Horsford, ibid. Bd. 60, p. 11.
[5]) Heintz, ibid. Bd. 145, p. 218.
[6]) Kraut u. Hartmann, ibid. Bd. 133, p. 108.
[7]) Gössmann, ibid. Bd. 100, p. 70.

Darstellung von Glycocoll dienen. — So erhielt Strecker diesen Körper durch Behandeln der Harnsäure mit Jodwasserstoffsäure in der Kälte, Schultzen und Filehne[1]), durch Anwendung von concentrirter Schwefelsäure. Aus der Hydantoinsäure, einem Zersetzungsprodukt der Harnsäure, gewann Menschutkin[2]) das Glycocoll neben Kohlensäure und Ammoniak durch Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure bei hoher Temperatur.

Von den thierischen Sekreten, in welchen die Anwesenheit des Glycocolls nachgewiesen worden ist, sei hier noch die Cholsäure — unsere heutige Glycocholsäure $C_{26}\,H_{43}\,NO_6$ — welche in den Ochsengallen in grosser Menge vorhanden ist, erwähnt. Sowohl durch Säuren als auch durch Alkalien wird dieselbe nach Strecker's[3]) Angaben in Cholarsäure — unsere heutige Cholsäure $C_{24}\,H_{40}\,O_5$ — und Glycocoll zerlegt.

$$C_{26}\,H_{43}\,NO_6 + H_2\,O = C_{24}\,H_{40}\,O_5 + C_2\,H_5\,NO_2.$$

Aus den Gallen einiger Fische, des Hechtes, des Barschs und der Steinbutte vermochte Strecker[4]) ebenfalls, wenn auch nur in geringer Menge, das Glycocoll zu isoliren.

Von allen hier angeführten thierischen Sekreten, welche durch Behandlung mit Säuren oder Alkalien Glycocoll liefern, scheint die Hippursäure das geeignetste Ausgangsprodukt für die Darstellung von Glycocoll zu sein. T. Curtius[5]) ist es gelungen, durch Kochen von Hippursäure mit ziemlich concentrirter Schwefelsäure den Leimzucker in grossem Maassstabe und vorzüglicher Ausbeute — 90 % der theoretischen — darzustellen.

Auf synthetischem Wege wurde das Glycocoll erst Ende der fünfziger Jahre gewonnen u. z. von Cahours[6]) durch

---

[1]) Schultzen u. Filehne, Ber. d. D. Ch. Ges. Bd. 1, p. 150.

[2]) Menschutkin, Ann. d. Chem. u. Pharm. 1870 Bd. 153, p. 105.

[3]) Strecker, ibid. Bd. 65, p. 131; Bd. 67, p. 16—25.

[4]) Strecker, ibid. Bd. 70, p. 169.

[5]) T. Curtius, Journ. f. pr. Ch. 1882 Bd. 134, p. 145.

[6]) Cahours, Compt. rend. Vol. 44, p. 1044 u. Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 107, p. 148; Bd. 109, p. 30.

Einwirkung von Ammoniak auf Monochloressigsäure, und fast zur selben Zeit von Perkin und Duppa[1]) durch Erwärmen von Ammoniak mit Bromessigsäure.

$$CH_2Cl - COOH + 2NH_3 = CH_2\begin{matrix}NH_2\\COOH\end{matrix} + NH_3HCl.$$

Durch Einleiten von Cyangas in concentrirte Jodwasserstoffsäure wurde es von Emmerling[2]) erhalten, wobei die Reaktion nach der folgenden Gleichung verläuft:

$$\begin{matrix}CN\\CN\end{matrix} + 5HJ + 2H_2O = CH_2\begin{matrix}NH_2\\COOH\end{matrix} + NH_4J + 4J.$$

Der freiwerdende Wasserstoff der Jodwasserstoffsäure verwandelt nämlich die eine Hälfte des Cyanmoleküls in den Methylaminrest $CH_2—NH_2$, während das Wasser durch Verseifung des Nitrils die Carboxylgruppe erzeugt. Deutlicher wird der Verlauf der Reaktion veranschaulicht, wenn man die Gleichung folgendermaassen formulirt:

$$\text{I.}\quad \begin{matrix}CN\\CN\end{matrix} + 4H = \begin{matrix}CH_2 - NH_2\\CN\end{matrix}$$

$$\text{II.}\quad \begin{matrix}CH_2 - NH_2\\CN\end{matrix} + 2H_2O = \begin{matrix}CH_2 - NH_2\\COOH\end{matrix} + NH_3.$$

In ähnlicher Weise bewirkt nach Angelbis[3]) nascirender Wasserstoff Glycocollbildung, wenn Cyankohlensäureäther in alkoholischer Lösung mit Zink- und Salzsäure erwärmt wird.

$$\begin{matrix}CN\\COOC_2H_5\end{matrix} + 4H + H_2O = \begin{matrix}CH_2 - NH_2\\COOH\end{matrix} + C_2H_5OH.$$

Von den angeführten Methoden für die Gewinnung des Glycocolls auf synthetische Weise verdient diejenige von Cahours ein besonderes Interesse, weil sie gleichzeitig einen sehr bequemen Weg für die Darstellung substituirter

[1]) Perkin u. Duppa, Quarterly Journ. of the chem. soc. XI, p. 29 u. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 107, p. 148 u. Bd. 109, p. 30.

[2]) Emmerling, Ber. d. D. Ch. Ges. 1873, p. 1351.

[3]) Angelbis, ibid. 1875, p. 309.

Glycocolle darbietet; man hat nur nöthig, statt des Ammoniaks alkylsubstituirte Ammoniake anzuwenden.

Auf diese Weise erhielt Volhard[1]) das Methylglycocoll (Sarkosin), ferner Heintz[2]) das Aethyl- und Diäthylglycocoll durch Behandeln der Chloressigsäure mit den entsprechenden Aminbasen der Fettreihe.

$$CH_2Cl - COOH + NH_2 - CH_3 = CH_2 \begin{matrix} NH(CH_3) \\ COOH \end{matrix} + HCl.$$

$$CH_2Cl - COOH + NH - (C_2H_5)_2 = CH_2 \begin{matrix} N(C_2H_5)_2 \\ COOH \end{matrix} + HCl.$$

Bei der Einwirkung von trialkylirten Aminbasen entstehen Verbindungen von der Art des von Scheibler[3]) im Safte der Runkelrüben (beta vulgaris) entdeckten Betains

$$(CH_3)_3 N \begin{matrix} CH_2 . CO \\ O \end{matrix}$$

Den ersten Repräsentanten dieser Gruppe erhielt Hofmann[4]) gelegentlich seiner klassischen Untersuchungen von Aminbasen durch Erwärmen von Triäthylamin und Monochloressigsäureäther in zugeschmolzenen Röhren und Zersetzen der so erhaltenen Chlorverbindung mit Silberoxyd.

I. $$CH_2Cl - COOC_2H_5 + N(C_2H_5)_3 = CH_2 \begin{matrix} N(C_2H_5)_3\,Cl \\ COOC_2H_5 \end{matrix}.$$

II. $$CH_2 \begin{matrix} N(C_2H_5)_3\,Cl \\ COOC_2H_5 \end{matrix} + Ag\,OH = CH_2 \begin{matrix} N(C_2H_5)_3 \\ CO . O \end{matrix} + Ag\,Cl + C_2H_5\,OH.$$

Denselben Körper stellte später Brühl[5]) in etwas modificirter Weise dar, während Liebreich[6]) durch Digeriren

[1]) Volhard, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 123, p. 261.
[2]) Heintz, ibid. Bd. 129, p. 33; Bd. 140, p. 217; Bd. 145, p. 219.
[3]) Scheibler, Ber. d. D. Ch. Ges. 1870, p. 155.
[4]) Hofmann, Proceedings of the Royal Soc. 1860—62, V. XI, p. 529.
[5]) Brühl, Ann. d. Chem. Pharm. Bd. 177, p. 201.
[6]) Liebreich, Ber. d. D. Chem. Ges. 1869, p. 13.

von Trimethylamin und Monochloressigsäure das Trimethylglycocoll $CH_2 \begin{matrix} \diagup N(CH_3)_3 \\ \diagdown CO.O \end{matrix}$ erhielt.

Die Einwirkung von Aminbasen der aromatischen Reihe auf monohalogensubstituirte Fettsäuren wurde erst im Jahre 1866 von Michaelson und Lippmann[1]) genauer studirt. Die günstigen Erfolge, welche sie hierbei erzielten, veranlassten alsbald eine intensive Bearbeitung des neuerschlossenen Gebietes, der wir die Kenntniss einer grossen Zahl chemisch und physiologisch interessanter neuer Verbindungen verdanken. Bevor ich jedoch auf diese näher eingehe, will ich hier noch einige Worte zur Charakterisirung des Glycocolls hinzufügen.

Das Glycocoll oder die Amidoessigsäure $CH_2 \begin{matrix} \diagup NH_2 \\ \diagdown COOH \end{matrix}$ gehört zu den wenigen Körpern, welche eine dreifache Auffassung zulassen. Es kann wegen der ihm angehörenden Carboxylgruppe als eine Säure angesprochen werden, ferner wegen des ihm anhaftenden Ammoniakrestes als eine Base, zumal es mit Säuren sehr leicht und schön krystallisirende Körper bildet; alsdann aber ist es auch als ein Salz aufzufassen, weil, wie Wislicenus richtig bemerkt, die Carboxylgruppe mit einer Alkylaminbase in Verbindung getreten ist. Diese letztere Auffassung gewinnt sowohl wegen der leichten Löslichkeit des Glycocolls in Wasser, als auch wegen seines neutralen Verhaltens gegen Lakmuspapier an Bedeutung.

Das Glycocoll bildet grosse, farblose, süssschmeckende Krystalle, welche sich im vierfachen Gewichte kalten Wassers lösen, dagegen in Alkohol und Aether unlöslich sind. Beim langsamen Erkalten einer mässig concentrirten Lösung schiesst es in oft mehrere Centimeter grossen rhombischen Prismen an.

Der Schmelzpunkt des Glycocolls wird in den meisten Lehrbüchern bei 170° angegeben (v. Gorup-Bezanes führt in seinem Lehrbuch 178° an). Nach T. Curtius (l. c.), welcher

---

[1]) Michaelson u. Lippmann, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 139, p. 235.

das chemisch reinste Glycocoll in Händen zu haben glaubt, schmilzt es erst bei 232 und 236° (!) unter Gasentwickelung mit dunkler Purpurfarbe.

Das specifische Gewicht beträgt nach den Angaben desselben Autors 1,1607.

Mit Basen, Säuren und Salzen bildet die Amidoessigsäure schön krystallisirende Verbindungen. Die wässrige Lösung der Amidoessigsäure vermag viele Metalloxyde zu Salzen zu lösen. Sehr interessant ist namentlich das Kupfersalz $(C_2 H_4 NO_2)_2 Cu + H_2 O$, welches aus der heissen Lösung von Kupferoxyd in Glycocoll in schönen tiefblauen Nadeln krystallisirt.

Unter dem Einfluss von Alkalien und Säuren erleiden die Glycocolle mannigfache Zersetzungen.

Mit Kaliumhydrat destillirt, zerfällt das Glycocoll in Ammoniak, Wasser, oxalsaures- und kohlensaures Kalium; mit wasserfreiem Baryt in Methylamin und kohlensaures Barium. (Cahours l. c.)

$$CH_2 \begin{matrix} NH_2 \\ COOH \end{matrix} + Ba\,O = CH_3 - NH_2 + Ba\,CO_3.$$

Vermittelst verdünnter Schwefelsäure und Braunstein zerlegte Liebig[1]) das Glycocoll in Wasser, Kohlensäure und Blausäure. Mit Bleisuperoxyd und Wasser in der Wärme behandelt, liefert es Wasser, Kohlensäure und Ammoniak, während es durch Bleisuperoxyd und verdünnte Schwefelsäure nach den übereinstimmenden Angaben von Schwarz[2]) und Kraut und Hartmann[3]) in Wasser, Kohlensäure, Ammoniak und Blausäure gespalten wird.

Besonders charakteristisch ist die Einwirkung von salpetriger Säure auf das Glycocoll; es wird dadurch unter Elimination von Stickstoff und Wasser in Glycolsäure übergeführt.

$$2\left[CH_2 \begin{matrix} NH_2 \\ COOH \end{matrix}\right] + N_2 O_3 = 2\left[CH_2 \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}\right] + 4N + H_2 O.$$

[1]) Liebig, Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 70, p. 313.
[2]) Schwarz, ibid. Bd. 75, p. 208.
[3]) Kraut u. Hartmann, ibid. Bd 133, p. 101.

Als sehr empfindliches Reagens für das Glycocoll führt Engel[1]) das Eisenchlorid an, welches in der Lösung eine intensiv rothe Färbung erzeugt, die durch Säuren zerstört wird, auf Zusatz von Ammoniak aber wieder hervortritt. Nicht minder charakteristisch ist die grüne Färbung, welche Kupfersulfat in einer Glycocolllösung hervorbringt.

Glycocolle der aromatischen Reihe.

I. Phenylglycocoll. $CH_2 \begin{matrix} NH(C_6H_5) \\ COOH \end{matrix}$

Das Phenylglycocoll wurde zuerst von Michaelson und Lippmann[2]) dargestellt und zwar durch Einwirkung von Bromessigsäure auf Anilin. Schultzen und Nencki[3]) erhielten denselben Körper, als sie sich der Monochloressigsäure bedienten. Während jedoch bei Anwendung der Bromessigsäure die Glycocollbildung sofort stattfindet, und es nur von dem gleichzeitig gebildeten Anilinbromhydrat, welches in kaltem Wasser leicht löslich ist, abgeschieden zu werden braucht, erhält man das Glycocoll bei Anwendung von Monochloressigsäure erst durch eine sekundäre Reaktion. Es bildet sich nämlich, wenn man zwei Moleküle Anilin mit einem Molekül Monochloressigsäure, beides in ätherischer Lösung, zusammenbringt, zuerst das monochloressigsaure Anilin, während ein Molekül der Base intakt bleibt. Kocht man nun das Gemisch kurze Zeit mit Wasser, dann spaltet

[1]) Engel, Ber. d. D. Ch. Ges. 1875, p. 699.

[2]) Michaelson u. Lippmann, Compt. rend. LXI, p. 739 u. Ann. d. Ch. Pharm. Bd. 193, p. 235.

[3]) Schultzen u Nencki, Ber. d. D. Ch. Ges. 1869, p. 570.

sich Salzsäure ab, welche mit der freien Base zu salzsaurem Anilin sich vereinigt.

I. $CH_2Cl - COOH + 2\,C_6H_5NH_2 = C_6H_5NH_2CH_2Cl - COOH + C_6H_5NH_2$.

II. $C_6H_5NH\left|\overline{H}\right|\overline{CH_2}\left|\overline{Cl}\right|-\overline{COOH}\Big| + C_6H_5NH_2\Big| = CH_2\begin{matrix}NH(C_6H_5)\\ COOH\end{matrix} + C_6H_5NH_2HCl$.

Nach der letzterwähnten Methode stellten denn auch P. J. Meyer[1]) und Schwebel[2]) das Phenylglycocoll dar, deren Angaben mit denen von Schultzen und Nencki und Michaelson und Lippmann sich decken bis auf den Schmelzpunkt, welcher von den beiden ersteren bei 126—127° gefunden wurde, während die beiden letzteren 110° angeben.

Wendet man nun statt der Monochloressigsäure den Methyl- oder Aethyläther dieser Säure an und bringt ihn in den angedeuteten Mengenverhältnissen mit Anilin zusammen, so geht die Reaktion schon nach gelindem Erwärmen von statten unter Bildung von Methyl- resp. Aethyläther des Phenylglycocolls und salzsaurem Anilin.

$$CH_2Cl - COOC_2H_5 + 2\,C_6H_5NH_2 = CH_2\begin{matrix}NH(C_6H_5)\\ COOC_2H_5\end{matrix} + C_6H_5NH_2HCl$$

Diese Körper erhielt P. J. Meyer (l. c.) als farblose, perlmutterglänzende Blättchen, die sich in Alkohol, Aether und Salzsäure leicht lösen, dagegen in kaltem und heissem Wasser unlöslich bleiben. Der Aethyläther des Phenylglycocolls $C_{10}H_{13}NO_2$ schmilzt bei 57—58°, der Methyläther $C_9H_{11}NO_2$ bei 48°.

II. Toluylglycocolle. $CH_2\begin{matrix}NH(C_7H_7)\\ COOH\end{matrix}$

A. p-Toluylglycocoll.

In der Toluylreihe verläuft die Glycocollbildung in der nämlichen Weise, wie sie in der Phenylreihe beschrieben ist.

[1]) P. J. Meyer, Ber. d. D. Ch. Ges. Bd. VIII, p. 1162.

[2]) Schwebel, ibid. Bd. X, p. 2046.

So erhielt Schwebel (l. c.) das p-Toluylglycocoll, als er 2 Mol. p-Toluidin mit 1 Mol. Monochloressigsäure zusammenbrachte und das Gemisch von chloressigsaurem Toluidin und dem freien Toluidin einige Stunden mit Wasser kochte.

Ich habe den Körper in derselben Weise dargestellt und gefunden, dass ein mehrstündiges Erhitzen nicht nur überflüssig sei, sondern sogar nachtheilig, weil ein Theil des gebildeten Glycocolls zersetzt wird. Schon nach halbstündigem Kochen ist die Glycocollbildung beendet. Den Schmelzpunkt habe ich wie Schwebel bei 166° gefunden.

p-Toluylglycocolläther.

Der p-Toluylglycocolläther ist von P. J. Meyer (l. c.) nach der in der Phenylreihe beschriebenen Methode erhalten worden. Auf jene Weise habe ich die Verbindung ebenfalls dargestellt und fand die Angaben von Meyer bestätigt. Der Körper krystallisirt in Blättchen, die sich in Alkohol, Aether und Salzsäure lösen und bei 48° schmelzen.

Dieser Aether ist als ein Aethylurethan der Toluyloxaethylenaminsäure aufzufassen, dem die Formel

$$CH_2 — NH(C_7 H_7)$$
$$CO — OC_2 H_5$$

zuzuweisen ist.

B. o-Toluylglycocoll.

Die Einwirkung des o-Toluidins auf Monochloressigsäure entspricht ganz der des p-Toluidins; anders dagegen scheint diese Base, wie weiter gezeigt werden wird, dem Chloressigsäureäther gegenüber sich zu verhalten.

Das o-Toluylglycocoll ist bereits von G. Staats[1]) und J. Cosack[2]) bearbeitet worden. Da jedoch die Resultate hinsichtlich des Schmelzpunktes (150° resp. 143°) wesentlich von einander abweichen, so schien es von Interesse, die Darstellung dieses Körpers zu wiederholen.

[1]) G. Staats, Ber. d. D. Ch. Ges. XIII, p. 137.
[2]) J. Cosack, ibid. XIII, p. 1091.

Ich brachte 2 Mol. o-Toluidin und 1 Mol. Monochloressigsäure in ätherischer Lösung zusammen, dampfte den Aether ab und kochte den Rückstand mit wenig Wasser ungefähr 15—20 Minuten, nach welcher Zeit eine deutliche Salzsäurebildung eintrat und die Reaktion beendet war. — Ein mehrstündiges Erhitzen ist ganz überflüssig. — Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol erhielt ich das o-Toluylglycocoll in weissen, speerförmigen Krystallen, deren Schmelzpunkt bei 150° gefunden wurde.

o-Toluylglycocolläther.

Den o-Toluylglycocolläther versuchte ich nach derselben Methode darzustellen, welche in der p-Reihe mit gutem Erfolg angewandt worden ist. Ich erwärmte 1 Mol. Chloressigsäureaether mit 2 Mol. o-Toluidin ungefähr 15 Minuten, bis eine deutliche Salzsäureabspaltung nachgewiesen war. Die Flüssigkeit erstarrte beim Abkühlen zu einer krystallinischen Masse, welche in Alkohol gelöst wurde und auf Zusatz von Wasser ein Oel ausfallen liess, das selbst bei sehr niedriger Temperatur (—10° C.) nicht erstarrte. Um den etwaigen Ueberschuss von Chloressigsäureaether zu entfernen, wurde durch die ölige Flüssigkeit geraume Zeit Wasserdampf geleitet, das rückständige Oel mit Aether aufgenommen und destillirt. Ich erhielt ein wasserhelles Liquidum, das bei 275—278° siedete und sich nicht in den festen Zustand überführen liess. Von einer Analyse musste wegen der geringen Ausbeute Abstand genommen werden; doch ist die Wahrscheinlichkeit, dass der o-Toluylglycocollaether $\begin{matrix} CH_2 - NH(C_7H_7) \\ CO - OC_2H_5 \end{matrix}$ in der Flüssigkeit enthalten war, nicht ausgeschlossen, denn bei längerem Erhitzen des Gemisches von 2 Mol. Toluidin und 1 Mol. Chloressigsäureäther erhielt ich, wie weiter ausgeführt wird, das Amid der Glycolsäure.

o-Toluylglycocolltoluidid.

Das genannte Gemisch wurde in einem Kölbchen am Rückflusskühler ungefähr eine halbe Stunde erhitzt, bis eine

kleine Probe auf dem Uhrglase sich in Salzsäure nicht mehr vollständig löste. Darauf wurde der krystallinische Kolbeninhalt mit Salzsäure erwärmt und in kaltes Wasser gegossen. Alsbald fiel eine krystallinische Masse aus, deren Reinigung einige Schwierigkeiten verursacht. Man verfährt am besten derart, dass man die abfiltrirten Krystalle nach dem Auswaschen mit Wasser trocknet, in wenig Alkohol löst und die Lösung, falls keine Ausscheidung stattfindet, mit concentrirter Salzsäure versetzt. Dieses Lösen und Ausfällen mit concentrirter Salzsäure wird zwei bis dreimal wiederholt, alsdann der krystallinische Niederschlag in Alkohol gelöst und die Lösung mit Wasser verdünnt. Aus der milchigen Flüssigkeit scheiden sich nach kurzem Stehen in der Kälte prachtvolle, speerförmige Krystalle aus, welche bei 91 -92° schmelzen, sich leicht in Alkohol und Aether lösen, dagegen in Salzsäure, in heissem und kaltem Wasser unlöslich sind. Die Analyse zeigte, dass sich o-Toluylglycocolltoluidid oder Ditoluyloxäthylenharnstoff[1]) gebildet hat von der Formel

$$CH_2 — NH(C_7 H_7)$$
$$CO — NH(C_7 H_7)$$

Es ergaben nämlich:

I. 0,252 gr. Substanz 0,163 gr. Wasser = 7,14% Wasserstoff und 0,696 gr. Kohlensäure = 75,30% Kohlenstoff.

II. 0,298 gr. Substanz bei 768,1 mm. Bar. und 17° Temperatur ein Vol. von 14,8 ccm. = 11,14% Stickstoff.

Theorie für $C_{16} H_{18} N_2 O$			Gefunden.
C_{16}	= 192 =	75,59%	75,30%
H_{18}	= 18 =	7,08 „	7,14 „
N_2	= 28 =	11,02 „	11,14 „
O	= 16 =	6,30 „	—
	254	99,99 „	

[1]) Diese der Heintz'schen Auffassung des Glycocollamids (vgl. pag. 26) entsprechende Benennung scheint allerdings nicht correct zu sein, weil wohl nur diejenigen Amidverbindungen als Harnstoffe aufgefasst werden dürfen, in denen zwei Stickstoffatome direct an die CO-Gruppe gebunden sind.

Die diesem Körper entsprechende Phenylverbindung (Anilidoacetylanilid) ist von Wischin und Wilm[1]) erhalten worden, als sie 1 Aeq. Chloressigsäureäther mit 4 Aeq. Anilin und Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 130 -140° erhitzten. P. J. Meyer (l. c.) stellte diese Verbindung dar aus Monochloracetanilid, welches mit überschüssigem Anilin gekocht wurde, und in der p-Toluylreihe aus 3 Mol. Toluidin und 1 Mol. Monochloressigsäure.

Was die Mengenverhältnisse betrifft, die Wischin und Wilm und ebenso P. J. Meyer vorschreiben (1 Mol. Säure auf 3 Mol. Base), so sind dieselben zu empfehlen, wenn es sich darum handelt, einen Verlust an Chloressigsäure resp. Chloressigsäureäther zu vermeiden. Doch genügen, wie ich mich überzeugt habe, schon 2 Mol. Base auf 1 Mol. Säure zur Darstellung der genannten Verbindungen. Nach Wischin und Wilm und P. J. Meyer entspricht der Verlauf der Reaktion folgender Gleichung:

$$CH_2Cl - COOC_2H_5 + 3\,C_6H_5NH_2 = \begin{matrix} CH_2 - NH(C_6H_5) \\ | \\ CO - NH(C_6H_5) \end{matrix} + C_6H_5NH_2\,HCl + C_2H_5OH.$$

Erhitzt man dagegen 1 Mol. Chloressigsäureäther mit 2 Mol. Toluidin im Kölbchen am Rückflusskühler ungefähr $^3/_4$ Stunden, so entweichen durch den Kühler Ströme von Salzsäuregas. Diese deutlich wahrzunehmende Salzsäureabspaltung berechtigt daher zur Aufstellung folgender Gleichung:

$$CH_2Cl - COOC_2H_5 + 2\,C_7H_7NH_2 = \begin{matrix} CH_2 - NH(C_7H_7) \\ | \\ CO - NH(C_7H_7) \end{matrix} + HCl + C_2H_5OH.$$

Die der letzteren Formel entsprechende Vorschrift ist besonders zu empfehlen, wenn man mit Basen operirt, die chemisch rein zu erhalten, Schwierigkeiten verursacht.

Während also die Glycocollbildung des o-Toluidins glatt

[1]) Wischin u. Wilm, Zeitschr. f. Chem. XI, p. 74.

von statten geht, dagegen der Glycocolläther nicht in der gewünschten Weise erhalten werden kann, beobachtet man bei der Einwirkung von m-Toluidin auf die erwähnten Säuren einen ganz entgegengesetzten Verlauf.

C. m-Toluylglycocoll.*)

Zwei Mol. m-Toluidin wurden mit 1 Mol. Monochloressigsäure, beides in ätherischer Lösung, zusammengebracht. Das Gemisch erstarrte sogleich unter Erwärmung zu einer krystallinischen Masse, welche 1 Mol. chloressigsaures m-Toluidin und 1 Mol. freie Base enthielt. Nachdem das Gemisch vom Aether befreit war, wurde es mit Wasser so lange auf dem Sandbade in gelindem Kochen erhalten, bis eine deutliche Salzsäurebildung durch salpetersaures Silber sich nachweisen liess. Aus der alsdann filtrirten, grüngelblichen Lösung schied sich nach dem Erkalten eine syrupartige Flüssigkeit aus, die zu einer festen, amorphen Masse erstarrte, welche durch heisses Wasser wieder in Lösung gebracht werden konnte. Da jedoch in der Lösung auf Zusatz von Kupfersulfat die für das Glycocoll charakteristische grüne Färbung hervortrat, so war die Annahme einer Glycocollbildung wahrscheinlich, zumal auch in der Lösung gleichzeitig salzsaures m-Toluidin sich nachweisen liess. Das Gemisch wurde daher mit Aether ausgeschüttelt. Aus der vom Aether befreiten Flüssigkeit blieb eine ölige Masse zurück, die selbst in der Kälte keine Krystalle absetzte, sondern bei längerem Stehen zu verharzen anfing. Da indess keine Krystalle zu erzielen waren, versetzte ich die erwärmte Lösung, in welcher Toluylglycocoll nebst salzsaurem Toluidin enthalten war, mit der berechneten Menge Kupfersulfat und erhielt das Kupfersalz des m-Toluylglycocolls in grasgrünen, glänzenden Schuppen.

*) Das für meine Versuche verwendete m-Toluidin habe ich nach dem von Beilstein und Kuhlberg und von O. Widman angegebenen Verfahren dargestellt. Beobachtungen, die ich hierbei machte, veranlassten mich, einige Modifikationen dieser Methoden vorzunehmen, die ich am Schluss der Abhandlung mittheilen werde.

Es ergaben nämlich:

0,655 gr. Substanz, mit H_2S behandelt, 0,122 gr. Cu_2S = 14,81% Cu.

Die Wasseranalyse gab gleichfalls gute Resultate.

Theorie für $(C_9H_{10}NO_2)_2Cu + 2H_2O$.	Gefunden.
Cu = 14,85%	14,81%
$2H_2O$ = 8,42 „	8,50 „

Dampft man die vom CuS abfiltrirte Lösung auf dem Wasserbade ein, so bleiben harzige Massen zurück, aus denen das Glycocoll nicht erhalten werden kann.

m-Toluylglycocolläther. (Aethylurethan der m-Toluyloxäthylenaminsäure.)

Weit bequemer als das Glycocoll bildet sich der Glycocolläther des m-Toluidins. 2 Mol. dieser Base in ätherischer Lösung werden mit 1 Mol. Aethylchloracetat ungefähr 15–20 Minuten vorsichtig erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrt das Produkt zu einer krystallinischen Masse. Sie wird in Alkohol gelöst, und fällt auf Zusatz von Wasser ein Oel aus, das sofort krystallinisch erstarrt. Die Krystalle werden von dem in Lösung sich befindlichen salzsauren Toluidin abfiltrirt, mit viel kaltem Wasser gewaschen und stellen, aus Alkohol zweimal umkrystallisirt, den m-Toluylglycocolläther $\begin{matrix} CH_2 - NH(C_7H_7) \\ | \\ CO - OC_2H_5 \end{matrix}$ in reinem Zustande dar. Er bildet flache, beiderseitig abgestumpfte (sechsseitige) Platten, die bei 68° schmelzen und sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig und Salzsäure, dagegen nur sehr schwer in viel heissem Wasser lösen.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

Es lieferten

I. 0,296 gr. Substanz 0,215 gr. Wasser = 8,04% Wasserstoff und 0,793 gr. Kohlensäure = 68,11% Kohlenstoff.

II. 0,2861 gr. Substanz bei 756,4 Bar. und 19 Temperatur ein Volumen von 19,2 cct. = 7,43% Stickstoff.

Theorie für $C_{11}H_{15}NO_2$.			Gefunden.
C_{11}	= 132	= 68,39%	68,11%
H_{15}	= 15	= 7,77 „	8,04 „
N	= 14	= 7,25 „	7,43 „
O_2	= 32	= 16,58 „	
	193	99,99%	

m-Toluylglycocollamid (Monotoluyloxäthylenharnstoff). $\begin{matrix} CH_2 - NH(C_7H_7) \\ | \\ CO - NH_2 \end{matrix}$.

Durch vorsichtiges Erhitzen gleicher Molekulargewichte von Monochloracetamid und p-Toluidin erhielt P. J. Meyer (l. c.) das Amid des p-Toluylglycocolls, welches je nach der Concentration der Lösung in Blättchen oder Nadeln krystallisirt und bei 162 – 163° schmilzt.

Die analoge Verbindung in der m-Reihe versuchte ich in folgender Weise darzustellen. Reiner m-Toluylglycocolläther wurde in absolutem Alkohol gelöst, in die alkoholische Lösung bis zur Sättigung derselben trockenes Ammoniakgas geleitet und 24 Stunden in verschlossenen Gefässen an einem warmen Orte stehen gelassen. Die Lösung wurde alsdann in flachen Schalen verdunstet, wobei die neue Verbindung in wasserhellen, zolllangen Nadeln zurückblieb. Zur analytischen Feststellung der Formel reichte das Material leider nicht aus. Immerhin berechtigten die Eigenschaften dieser Verbindung, welche denen des p-Toluylglycocollamids analog sind, zu der Annahme, dass hier das Amid des m-Toluylglycocolls vorlag.

Die Amide der Toluylglycocolle, welche als Monotoluyloxäthylenharnstoffe angesehen werden können, sind nicht nur in Alkohol, Aether und Salzsäure, sondern auch in heissem Wasser sehr leicht löslich, während die Glycocolle und Glycocoläther dieser Base selbst in kochendem Wasser fast unlöslich sind.

Eine Zusammenstellung der Schmelzpunkte der Toluylglycocolle und ihrer Aether ergiebt folgendes Bild:

p-Toluylglycocoll	Schmp. 167°.	p-Toluylglycocolläther	49°.
o-Toluylglycocoll	„ 150°.	o-Toluylglycocolläther	—
m-Toluylglycocoll	„ —	m-Toluylglycocolläther	68°.

Vergleichen wir die Glycocoll- und Glycocollätherbildung der drei isomeren Toluidine mit einander, so finden wir, dass das p-Toluidin schön krystallinische Verbindungen des Glycocolls sowohl als auch des Glycocolläthers bildelt. In der o-Reihe geht die Glycocollbildung glatt von statten, während in der m-Reihe nur der Glycocolläther in reinem Zustande von mir erhalten werden konnte. Wahrscheinlich bilden der o-Toluylglycocolläther und das m-Toluylglycocoll ölige Flüssigkeiten, die wenig beständig sind und an der Luft leicht verharzen.

Was die Ausbeuten dieser Körper betrifft, so lassen dieselben viel zu wünschen übrig, weil beim Umkrystallisiren ein grosser Theil derselben in den Mutterlaugen zurückbleibt, aus denen sie nicht mehr rein erhalten werden können.

III. Xylylglycocolle. $CH_2 \begin{matrix} NH(C_8H_9) \\ COOH \end{matrix}$

Das Xylidin verhält sich sowohl der Chloressigsäure als auch dem Chloressigsäureäther gegenüber ähnlich dem o-Toluidin.

Das Xylidin, welches ich zur Verarbeitung auf Glycocolle angewandt habe, wurde aus dem käuflichen Xylidin durch folgende Reinigungsmethode erhalten. Ich führte das letztere durch mehrstündiges Kochen mit Eisessig in die Acetverbindung über, welche aus kochendem Wasser zweimal umkrystallisirt wurde. Das so erhaltene Acetxylidid (Schmp. 127°) wurde durch Verseifen mit Salzsäure in das salzsaure Salz verwandelt und aus diesem durch Natronlauge die reine

Base abgeschieden. Das auf diese Weise erhaltene α-m-Xylidin $C_6H_2(CH_3)H(CH_3)(NH_2)$ siedet constant bei 212° und bildet ein wasserhelles Fluidum, das bei längerem Stehen sich bräunt.

α-m-Xylylglycocoll.

Bringt man genau 2 Mol. α-m-Xylidin mit 1 Mol. Chloressigsäure in ätherischer Lösung zusammen, so erstarrt das Gemisch sofort zu einem Krystallbrei. Das Produkt, welches chloressigsaures und freies Xylidin enthält, wird auf dem Wasserbade vom Aether befreit, mit wenig warmen Wasser gelöst und auf dem Sandbade gekocht. Durch den Rückflusskühler giesst man vorsichtig Wasser hinzu, bis alles Xylidin gelöst ist, und wenn nach etwa 30 Minuten eine deutliche Salzsäurebildung wahrgenommen wird, so ist die Reaktion beendet. Aus der heiss filtrirten Lösung scheiden sich schon in der Wärme reichliche Mengen von Krystallen aus, die abfiltrirt, mit viel kaltem Wasser gewaschen und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, in Form von wasserhellen, flachen, schiefabgestumpften Prismen erhalten werden, deren Schmelzpunkt bei 132 - 134° liegt. Sie sind löslich in Alkohol, Aether, Salzsäure und Eisessig, dagegen unlöslich in kaltem und heissem Wasser.

Die Analyse des α-m-Xylylglycocolls $CH_2\begin{matrix}NH(C_8H_9)\\COOH\end{matrix}$ ergab folgende Werthe:

0,205 gr. Substanz 0,140 Wasser = 7,56 % Wasserstoff und 0,505 gr. Kohlensäure = 66,83 % Kohlenstoff.

Theorie für $C_{10}H_{13}NO_2$.			Gefunden.
C_{10}	= 120 =	67,03 %	66,83 %
H_{13}	= 13 =	7,26 „	7,56 „
N	= 14 =	7,82 „	—
O_2	= 32 =	17,88 „	—
	179	99,99 %	

Versetzt man eine erwärmte Lösung von Xylylglycocoll mit Kupfersulfat, so erhält man das Kupfersalz des Xylyl-

glycocolls in schönen, grasgrünen Blättchen, welche mit $2H_2O$ krystallisiren und der Formel $(C_{10}H_{12}NO_2)_2Cu + 2H_2O$ entsprechen.

Es hinterliessen nämlich 0,249 gr. Substanz, im Porzellantiegel vorsichtig verbrannt, 0,042 gr. CuO = 13,86 % Kupfer.

Theorie für $(C_{10}H_{12}NO_2)_2Cu + 2H_2O$.	Gefunden.
Cu = 13,94 %	13,86 %

Das Kupfersalz ist leicht löslich in Säuren, dagegen wird es von heissem Wasser kaum angegriffen.

α-m-Xylylglycocollaether.

Um den Aether des Xylylglycocolls zu erhalten, erwärmte ich 2 Mol. α-m-Xylidin mit 1 Mol. Aethylchloracetat, bis eine deutliche Salzsäurebildung sich nachweisen liess, was nach circa 15 Minuten schon der Fall war. Das krystallinische Produkt wurde mit Alkohol aufgenommen und mit kaltem Wasser versetzt. Es schied sich ähnlich wie beim o-Toluidin ein Oel aus, welches, mit Aether aufgenommen, selbst in der Kälte nicht krystallisirte. Das Oel zeigte keinen constanten Siedepunkt und verharzte beim Stehen.

α-m-Xylylglycocollxylidid (Dixylyloxaethylenharnstoff).

Viel leichter als den Aether erhält man das Xylylglycocollxylidid, wenn man das Gemisch von 2 Mol. Xylidin und 1 Mol. Aethylchloracetat ungefähr eine halbe Stunde auf dem Sandbade erhitzt. Die schon nach gelindem Erwärmen entstehende Krystallmasse schmilzt allmählich und ist alsdann in Salzsäure nicht mehr völlig löslich. Die Schmelze wird mit Salzsäure erwärmt und in kaltes Wasser geschüttet, aus welchem sich gelbliche Flocken abscheiden. Nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol erhält man den Körper rein in derben, glänzenden, farblosen Nadeln, die bei 128° schmelzen und sich in Aether, Alkohol und Eisessig lösen, dagegen nicht in Salzsäure, in kaltem und heissem

Wasser. Die Analyse bestätigte die Bildung des Xylylglycocollxylidids (Dixylyloxaethylenharnstoff).

$$\begin{matrix} CH_2 - NH(C_8H_9) \\ | \\ CO - NH(C_8H_9). \end{matrix}$$

Es ergaben:

I. Nach zweimaligem Umkrystallisiren
0,278 gr. Substanz 0,198 gr. Wasser = 8,00 % Wasserstoff und 0,776 gr. Kohlensäure = 76,15 % Kohlenstoff.

II. Nach dreimaligem Umkrystallisiren
0,225 gr. Substanz 0,163 gr. Wasser = 7,90 % Wasserstoff und 0,627 gr. Kohlensäure = 76,04 % Kohlenstoff.

III. 0,288 gr. Substanz bei 761 Ba. und 16° Temperatur ein Volumen von 25,2 ccm. = 10,21 % Stickstoff.

Theorie für $C_{18}H_{22}N_2O$.			Gefunden.		
			I.	II.	III.
C_{18}	= 216 =	76,59 %	76,04 %	76,15 %	—
H_{22}	= 22 =	7,80 „	7,90 „	8,00 „	—
N_2	= 28 =	9,93 „	—	—	10,21 %
O	= 16 =	5,67 „	—	—	—
	282	99,99 %			

IV. Einwirkung von Cumidin auf Monochloressigsäure und Aethylchloracetat.

Um die Glycocolle der aromatischen Reihe zu vervollständigen, wurden die hierauf bezüglichen Versuche auf das Cumidin $C_{19}H_{13}N$ ausgedehnt. Diese Base,[1]) welche ich der Güte des Herrn Prof. A. W. Hofmann zu verdanken habe, ist identisch mit der von Schaper[2]) erhaltenen und krystallisirt in dicken Prismen, die bei 63° schmelzen.

Zwei Moleküle Cumidin und 1 Mol. Monochloressigsäure, beides in aetherischer Lösung, wurden in einem Kolben zu-

[1]) Vergl. A. W. Hofmann, Ber. d. D. Ch. Ges. XV. p. 2895.
[2]) Schaper, Zeitschr. f. Chem. N. F. III, p. 12.

sammengebracht. Die sofort erstarrte krystallinische Masse wurde nach dem Verjagen des Aethers längere Zeit mit Wasser gekocht. Trotzdem eine deutliche Salzsäureabspaltung in der Lösung sich nachweisen liess und trotz der grünen Färbung, welche Kupfersulfat in derselben hervorbrachte, konnte das Cumylglycocoll nicht isolirt werden. Aus der mit Kupfersulfat versetzten grünen Lösung fielen zwar Krystalle aus, die jedoch nicht grün waren und bei genauer Untersuchung sich als schwefelsaures Cumidin erwiesen. Ebensowenig vermochte ich mit dem Chloressigsäureäther die gewünschte Reaktion hervorzubringen. Ich erhielt zwar schön kristallisirte Verbindungen, die aus der Base selbst oder aus dem salzsauren Salz derselben bestanden. Die Versuche wurden jedoch nicht in hinreichendem Maassstabe ausgeführt, um endgültige Resultate feststellen zu können.

V. Naphtylglycocoll. $CH_2 \begin{matrix} -NH(C_{10}H_7) \\ -COOH \end{matrix}$

Günstigere Resultate als mit dem Cumidin erzielt man, wenn α-Naphtylamin mit Chloressigsäure behandelt und das Gemisch nicht allzuhoch und auch nicht allzulange mit Wasser erhitzt wird. Es empfiehlt sich bei diesem Versuche die Säure in kleinem Ueberschuss anzuwenden. Sobald eine Abspaltung von Chlorwasserstoffsäure sich nachweisen lässt, muss das Kochen unterbrochen werden. Die Lösung wird heiss filtrirt. Das α-Naphtylglycocoll schmilzt bei 101—102° und besitzt die nämlichen Eigenschaften, welche ich bei den andern Glycocollen der aromatischen Reihe beschrieben habe. Es krystallisirt je nach der Concentration der Lösung in Blättchen oder Nadeln, die sich an der Luft sehr bald roth färben.

Die Analyse bestätigte die Bildung des α-Naphtylglycocolls.

Es ergaben:

0,1696 gr. Substanz 0,094 gr. Wasser = 5,88 % Wasserstoff und 0,444 gr. Kohlensäure = 71,35 % Kohlenstoff.

Theorie für $C_{12}H_{11}NO_2$.			Gefunden.
C_{12}	= 144	= 71,64 %	71,35 %
H_{11}	= 11	= 5,47 „	5,88 „
N	= 14	= 6,96 „	—
O_3	= 32	= 15,92 „	—
	201	99,99 %	

Der α-Naphtylglycocollaether konnte nach dem Behandeln der Base mit Aethylchloracetat nicht erhalten werden, ebensowenig das erwartete Naphtylglycocollnaphtylid.

Ueber die Beziehungen des Glycocolls zum Harnstoff.

Im Verlauf der Arbeit (p. 20) ist bereits angeführt worden, dass beim Behandeln von Toluylglycocollaether mit alkoholischem Ammoniak Substitutionsprodukte des Harnstoffs erhalten werden.

$$CH_2\begin{cases}NH(C_7H_7)\\COOC_2H_5\end{cases} + NH_3 = \begin{matrix}CH_2 - NH(C_7H_7)\\ | \\ CO - NH_2\end{matrix} + C_2H_5OH.$$

Eine analoge Umwandlung erleiden, wie Heintz[1]) festgestellt hat, die Glycocolle der Fettreihe, wenn sie mit Ammoniak behandelt werden.

$$CH_2\begin{cases}NH_2\\COOH\end{cases} + NH_3 = \begin{matrix}CH_2 - NH_2\\ | \\ CO - NH_2\end{matrix} + H_2O.$$

Die Constitution des so erhaltenen Glycocollamids zeigt nun, worauf Heintz ebenfalls aufmerksam machte, eine grosse Aehnlichkeit mit der des Harnstoffs.

$$\begin{matrix} & CH_2\begin{cases}NH_2\\ \end{cases} & \cdot & \begin{cases}NH_2\\ \end{cases} \\ CO & & & CO \\ & \begin{cases}NH_2\\ \end{cases} & \cdot & \begin{cases}NH_2\\ \end{cases}\end{matrix}$$

---

[1]) Heintz, Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 148, p. 200 u. Bd. 150, p. 71.

Nachdem es dem genannten Forscher gelungen war, Analogien in den Eigenschaften der beiden Körper nachzuweisen, glaubte er, die von ihm ursprünglich angenommene Formel für den Harnstoff $N \begin{cases} CO \\ NH_4 \end{cases}$ aufgeben und dieselbe ähnlich der des Glycocollamids construiren zu müssen.

Da er ferner das Glycocollamid durch Einwirkung von Ammoniak auf Chloressigsäureaether erhielt — eine Methode, die der Darstellung des Harnstoffs aus Ammoniak und Chlorkohlensäure entspricht — und es überdies durch Erhitzen von amidoessigsaurem Ammonium gewann — analog der Harnstoffbildung aus carbaminsaurem Ammonium — so trug er kein Bedenken, das Glycocollamid als einen Harnstoff anzusprechen, dessen Carbonyl durch Oxäthylen ersetzt ist.

Die Analogie in der Bildungsweise des Glycocollamids und des Harnstoffs wird durch eine Zusammenstellung der Formelgleichungen deutlicher veranschaulicht.

I. $CH_2Cl - COOC_2H_5 + 2\,NH_3 = CO\begin{matrix} CH_2 - NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + HCl + C_2H_5OH.$

$Cl - COOC_2H_5 + 2\,NH_3 = CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + HCl + C_2H_5OH.$

II. $CH_2\begin{matrix} NH_2 \\ COONH_4 \end{matrix} = CO\begin{matrix} CH_2 - NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + H_2O.$

$CO\begin{matrix} NH_2 \\ ONH_4 \end{matrix} = CO\begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} + H_2O.$

Diese nahe Verwandtschaft zwischen der Amidoessigsäure und dem Harnstoff wird ferner durch Thatsachen begründet, welche die physiologische Chemie in den letzten Jahren festgestellt hat.

Ueber das Hydantoin.

Die Hydantoine oder Glycolylharnstoffe der aliphatischen Reihe sind seit lange bekannte Körper. Das am einfachsten zusammengesetzte $CO\begin{cases}NH-CH_2\\ \quad\quad\;\; | \\ NH-CO\end{cases}$ ist durch complexe Reaktionen aus der Harnsäure erhalten worden.

$$\underset{\text{Harnsäure.}}{C_5H_4N_4O_3} + O + H_2O = \underset{\text{Allantoin.}}{C_4H_6N_4O_3} + CO_2$$

$$\underset{\text{Allantoin.}}{C_4H_6N_4O_3} + 2HJ = \underset{\text{Hydantoin.}}{C_3H_4N_2O_2} + \underset{\text{Harnstoff.}}{CON_2H_4} + 2J.$$

Baeyer,[1]) welcher das Hydantoin auf diesem Wege zuerst darstellte, erzeugte es später synthetisch aus dem Monobromacetylharnstoff, welchen er mit alkoholischem Ammoniak erwärmte. Beim Behandeln mit wässrigem Ammoniak erhielt er die Hydantoinsäure.

$$\begin{matrix}CH_2\,Br\,NH_2\\ |\\ CO-NH\end{matrix}\!\!>CO + NH_3 = CO\begin{cases}NH-CH_2\\ \quad\quad\;\; | \\ NH-CO\end{cases} + NH_4\,Br.$$

$$CO\begin{cases}NH-CH_2\\ \quad\quad\;\; | \\ NH-CO\end{cases} + H_2O = CO\begin{cases}NH-CH_2-COOH\\ NH_2\end{cases}$$

Auf einfacherem Wege gelangte später Heintz[2]) zur Hydantoinsäure u. z. durch Zusammenschmelzen von Glycocoll und Harnstoff.

$$CO\begin{matrix}NH_2\\ NH_2\end{matrix} + CH_2\begin{matrix}NH_2\\ COOH\end{matrix} = CO\begin{cases}NH-CH_2-COOH\\ NH_2\end{cases} + NH_3$$

In ähnlicher Weise wurde sie von Griess,[3]) Baumann und Hoppe-Seyler[4]) erhalten, als sie Glycocoll und Harnstoff, beides in Lösung, mit Barythydrat kochten. Wie Wislicenus[5]) fand, ist es gar nicht nöthig, den Harnstoff fertig anzuwenden: man kann ihn in der Reaktion selbst aus

[1]) Baeyer, Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 130, p. 157.
[2]) Heintz, ibid. Bd. 133, p. 65.
[3]) Griess, Ber. d. D. Ch. Ges. Bd. II, p. 106.
[4]) Baumann u. Hoppe-Seyler, ibid. Bd. VII, p. 27.
[5]) Wislicenus, Ann d. Ch. u. Pharm. Bd. 165, p. 103.

cyansaurem Kali und der Amidgruppe des Glycocolls sich bilden lassen.

$$CH_2\begin{matrix}NH_2\,HCl\\COOH\end{matrix} + CO:NK=CO\begin{matrix}NH—CH_2—COOH\\NH_2\end{matrix} + KCl.$$

Homologe der Hydantoinsäure entstehen, wenn statt des Glycocolls die entsprechende Methyl- oder Aethylverbindung angewandt wird. So stellte E. Salkowski die Methylyhdantoinsäure durch Schmelzen von Sarkosin (Methylglycocoll) mit cyansaurem Kali dar. Griess (l. c.) und Baumann und Hoppe-Seyler (l. c.) gelangten zu demselben Körper auf dem von Heintz angegebenen Wege.

Ueber o-Toluylhydantoin.

$$CO\begin{matrix}N(C_7H_7)—CH_2\\NH—\quad\;\;CO\end{matrix}$$

Die Hydantoine der aromatischen Reihe werden erhalten, wenn man Harnstoff auf aromatische Glycocolle einwirken lässt.

Das Phenylhydantoin $C_9H_8N_2O_2$ wurde von Schwebel[1]) dargestellt durch Erhitzen von äquivalenten Mengen Harnstoff und Phenylglycocoll auf 150—160°.

$$CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + CH_2\begin{matrix}NH(C_6H_5)\\COOH\end{matrix} = CO\begin{matrix}N(C_6H_5)—CH_2\\NH\quad\;\;—CO\end{matrix} + NH_3 + H_2O.$$

Schon nach zweimaligem Umkrystallisiren der Schmelze aus heissem Wasser wird der Körper in Form von feinen Nadeln gewonnen, die bei 191—192° schmelzen.

In der Annahme, dass das Phenylhydantoin durch Aufnahme von 1 Mol. Wasser in die Phenylhydantoinsäure übergeführt würde, kochte er dasselbe längere Zeit mit

[1]) Schwebel, Ber. d. D. Ch. Ges. X. 2045.

Barythydrat, überzeugte sich jedoch, dass die Phenylhydantoinsäure so unbeständig ist, dass ihr Barytsalz kaum erhalten werden kann.

Mit dem p-Toluylglycocoll schien die Reaktion ebenfalls nicht so einfach vor sich zu gehen, denn Schwebel erhielt ein Gemisch verschiedener Körper, aus denen er erst durch ziemlich umständliche Operationen das p-Toluylhydantoin und einen Körper, der keinen normalen Schmelzpunkt zeigte, und dessen Analysen nur annähernd auf Toluylhydantoinsäure stimmten, isoliren konnte.

In der o-Toluylreihe verläuft dagegen, wie die folgenden Versuche zeigen, die Reaktion ziemlich glatt und lässt auch in Bezug auf Ausbeute nichts zu wünschen übrig.

Gleiche Gewichtsmengen von reinem o-Toluylglycocoll und Harnstoff wurden in einer Reibschale zerrieben und das Gemisch in einer Retorte bis auf 180° im Oelbade erhitzt. Bei 170° begann ein heftiges Aufschäumen, welches ungefähr 2 Stunden andauerte: darnach schien die Reaction beendet. — Während des Erhitzens entwich Ammoniak und Wasser, dagegen destillirte, anscheinend in Folge des Ueberschusses von Harnstoff, kein Toluidin über, während Schwebel[1]) beim Versuche mit p-Toluidin beträchtliche Mengen dieser Base im Destillat vorfand. — Das Reaktionsprodukt wurde nach dem Erkalten zunächst durch Waschen mit Wasser von dem überschüssigen Harnstoff und dem etwa gebildeten Ammoniumcarbonat befreit, und der Rückstand mit siedendem Wasser gelöst. Die filtrirte, durch Eindampfen concentrirte Lösung setzte nach dem Erkalten gelbliche, wenig ausgebildete Krystalle ab. Aus den Mutterlaugen erhielt ich nach weiterem Einengen noch beträchtliche Mengen Hydantoin. Viel schneller kommt man zum Ziel, wenn man das Reaktionsprodukt mit wenig erwärmten Alkohol löst und die Lösung nach dem Erkalten mit Wasser verdünnt, bis eine Trübung sichtbar ist. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus wenig

[1]) Schwebel, Ber. d. Ch. Ges. XI. 1128.

Alkohol schiesst das o-Toluylhydantoin in strohgelben, abgerundeten Platten an, die bei 176° schmelzen.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

I. Nach zweimaligem Umkrystallisiren, im vacuum getrocknet, lieferten
0,227 gr. Substanz 0,530 gr. Kohlensäure = 63,43 % Kohlenstoff und 0,131 gr. Wasser = 6,16 % Wasserstoff.

II. Nach dreimaligem Umkrystallisiren bei 105° getrocknet, lieferten
0,257 gr. Substanz 0,593 gr. Kohlensäure = 62,91 % Kohlenstoff und 0,134 gr. Wasser = 5,44 % Wasserstoff.

III. 0,220 gr. Substanz bei 771 mm Bar. und 15° Temperatur ein Volumen von 27 ccm. = 14,60 % Stickstoff.

Theorie für $C_{10}H_{10}N_2O_2$.			Gefunden. I.	II.	III.
C_{10}	= 120 =	63,16 %	63,43 %	62,91 %	—
H_{10}	= 10 =	5,26 „	6,16 „	5,44 „	—
N_2	= 28 =	14,74 „	—	—	14,60 %
O_2	= 32 =	16,84 „	—	—	—
	190 =	100,00			

Das o-Toluylhydantoin ist löslich in Alkalien, Ammoniak, heissem Wasser, in Alkohol und in heisser Salzsäure, sehr leicht in heissem Alkohol, dagegen schwer löslich in Aether, Eisessig und kalter Salzsäure und unlöslich im kaltem Wasser.

o-Toluylhydantoinsäure.

$$CO\begin{cases} N(C_7H_7)—CH_2—COOH \\ NH_2 \end{cases}$$

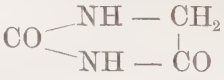
Um die Säure des o-Toluylhydantoins darzustellen, wurde letzteres in einer kaltgesättigten Lösung von Barythydrat ungefähr zwei bis drei Stunden gekocht. Nachdem die Lösung durch Einleiten von Kohlensäure von dem überschüssigen Baryt befreit war, schied sich aus dem eingeengten Filtrat eine Barytverbindung aus, die wiederum

aufgelöst und durch vorsichtiges Zusetzen von verdünnter Schwefelsäure vom Baryt befreit wurde. Aus der von schwefelsaurem Baryt abfiltrirten Lösung schieden sich nach gehöriger Concentration reichliche Mengen Krystalle aus, die jedoch durch Form, Löslichkeit und Schmelzpunkt als o-Toluylhydantoin erkannt wurden.

Die Einwirkung von Barythydrat scheint also wie in der Phenylreihe nur die Bildung eines Bariumsalzes zu bewirken, dagegen gelingt nicht die Abscheidung der freien Säure, welche, da sie bei hoher Temperatur in Hydantoin und Wasser zerfällt, eine sehr schwache Säure sein muss. — Aehnlich verhält sich die Sulfohydantoinsäure von Maly,[1]) welche nicht nur durch Alkalien und Säuren, sondern schon durch Kochen mit Wasser in Sulfohydantoin und Wasser gespalten wird.

Ueber die Constitution des Hydantoins.

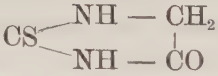
Als unmittelbare Consequenz der Baeyer'schen Synthese[2]) des Hydantoins aus dem Monobromacetylharnstoff scheint hervorzugehen, dass dem Hydantoin die Constitution:



zukommt u. z. um so mehr, als diese Formulirung auch den übrigen oben (p. 28) angeführten Bildungsweisen des Hydantoins vollständig entspricht. Angesichts der analogen Vorgänge, welche bei der Entstehung der Sulfohydantoine Platz greifen, schien es erlaubt, auch diesen eine mit

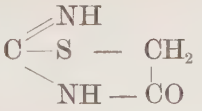
[1]) Maly, Ber. d. D. Ch. Ges. Bd. X, p. 1849.
[2]) Baeyer, Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 130, p. 129.

der oben angeführten, im wesentlichen übereinstimmende Constitution



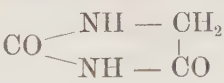
zuzuweisen.

Dass diese indessen den bei der Zersetzung der Sulfohydantoine stattfindenden Erscheinungen nicht genügend Rechnung trägt, haben zuerst Liebermann und Lange[1]) festgestellt. Sie fanden nämlich, dass bei der Behandlung des diphenylirten Sulfohydantoins mit Kalilauge oder alkoholschem Ammoniak Sulfoglycolsäure entsteht, eine Thatsache, die nur dann verständlich erscheint, wenn man schon im Sulfohydantoin selbst den Schwefel als an den Glycolrest $CH_2 - CO$ einmal gebunden annimmt. Auf Grund der erhaltenen Spaltungsprodukte sahen sie sich berechtigt, die Formel für das Sulfohydantoin als

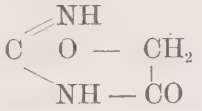


zu construiren.

Dem Hydantoin selbst statt der Baeyer'schen Formel



eine dem Sulfohydantoin analoge



zuzuertheilen, schien ihnen jedoch vorläufig nicht gerechtfertigt, und sie zogen es vor, eine Verschiedenheit der bis dahin als analog constituirt angesehenen Schwefel und Sauerstoffverbindungen anzunehmen.

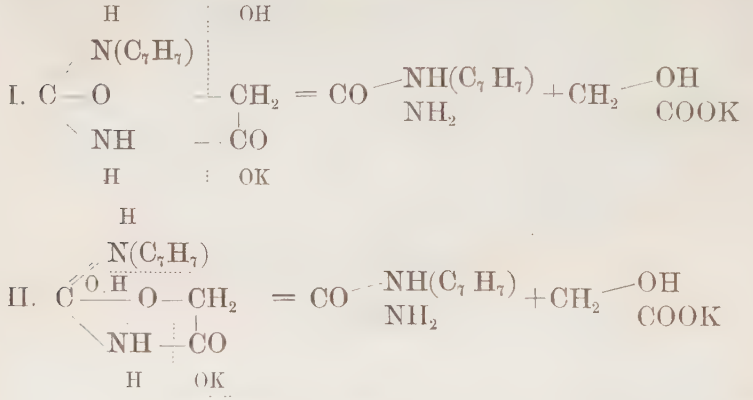
Und in der That scheint das Studium der Zersetzungen der nicht sulfirten Hydantoine ein Resultat in dieser Richtung

[1]) Liebermann u. Lange, Ber d. D. Ch. Ges. Bd. XII, p. 1588.

nicht geben zu können, weil, gleichviel in welcher Bindungsweise man den Sauerstoff annimmt, immerhin dieselben Spaltungsprodukte als Resultat der Reaktion auftreten müssen.

Der deutlichen Uebersicht halber sei hier die Spaltung, welche bei Einwirkung des Alkalis in den beiden verschieden constituirten Toluyl-Hydantoinen verursacht wird, durch punktirte Striche angedeutet.

$$\underset{\text{Toluylhydantoin.}}{C_{10}H_{10}N_2O_2} + H_2O + KOH = \underset{\text{Monotoluylharnstoff.}}{C_8H_{10}N_2O} + \underset{\text{Glycolsaures Kali.}}{C_2H_3O_3K}.$$



In analoger Weise müsste denn die Spaltung auch bei der Einwirkung von Salzsäure vor sich gehen.

Gleichwohl habe ich es für nicht überflüssig gehalten, Versuche zur Spaltung des o-Toluylhydantoins unter dem Einfluss von Säuren und Alkalien vorzunehmen. Indessen haben sie ein positives Resultat nicht ergeben.

Nach dem Behandeln des o-Toluylhydantoins mit alkoholischem Kali gelang es mir nicht, Glycolsäure nachzuweisen, ebensowenig erhielt ich trotz längeren Kochens des o-Toluylhydantoins mit concentrirter Salzsäure Monotoluylharnstoff. Aus der erkalteten salzsauren Lösung schieden sich Krystalle aus, die durch Löslichkeit und Schmelzpunkt als das o-Toluylhydantoin erkannt wurden. Die Salzsäure sowohl als auch die Kalilauge haben also die erwartete Spaltung des o-Toluylhydantoins nicht bewirkt.

Anhang.

Darstellung von m-Toluidin.

Das m-Toluidin wurde im Jahre 1870 von Beilstein und Kuhlberg[1]) dargestellt u. z. aus dem m-Nitrotoluol, welches aus p-Acettoluid bereitet war. Zehn Jahre später fand O. Widman[2]) eine neue Darstellungsmethode von m-Toluidin auf. Aus Bittermandelöl gewonnener m-Nitrobenzaldehyd wurde mit Phosphorpentachlorid in m-Nitrobenzalchlorid übergeführt und dieses durch Reduktion in m-Toluidin verwandelt.

Was zunächst die Methode von Beilstein und Kuhlberg betrifft, so ging ich, wie diese, von p-Acettoluid aus, welches durch mehrstündiges Kochen der gleichen Mengen Eisessig und p-Toluidin bereitet war. Bei der Nitrirung dieses Körpers befolgte ich die von J. Cosack[3]) vorgeschlagene, vortheilhafte Modifikation, welche darin besteht, die Auflösung in Eisessig mit der berechneten Menge Salpetersäure zu versetzen. Um die Acetgruppe abzuspalten, kochte ich die Acetylverbindung kurze Zeit mit concentrirter Salzsäure, goss die Lösung in kaltes Wasser und krystallisirte den Niederschlag aus verdünntem Alkohol um. Für die Eliminirung der Amidogruppe aus dem m-Nitro-p-Toluidin hat Goldschmidt[4]) ein Verfahren angegeben, welches dem von Griess[5]) angegebenen insofern vorzuziehen ist, als die Ueberführung des salpetersauren m-Nitrotoluidins in salpetersaures und später schwefelsaures Diazonitrotoluol erspart wird. Die Ausbeuten lassen jedoch wegen der starken Harzbildung

[1]) Beilstein u. Kuhlberg, Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 155, p. 1; Bd. 156, p. 66.
[2]) O. Widman, Ber. d. D. Ch. Ges. XIII, p. 676.
[3]) J. Cosack, ibid. XIII, p. 1088.
[4]) Goldschmidt, ibid. XI, p. 1624.
[5]) Griess, Ann. d. Ch. u. Pharm. Bd. 137, p. 47 u. 69.

viel zu wünschen übrig; sie werden dagegen reichlicher, wenn man das Nitrotoluidin mit einer alkoholischen Lösung von Aethylnitrit geraume Zeit erhitzt. Zur Reduktion des Nitrotoluols benutzte J. Cosack (l. c.) Zinnchlorür und Salzsäure, weil bei Anwendung von Zinn und Salzsäure neben Toluidin noch gechlorte Basen sich bilden. Ich habe diese Wahrnehmung nicht gemacht und fand anderseits, dass nach Cosack's Verfahren die Reduktion trotz stundenlangen Erhitzens keine vollständige ist.

Die zweite Darstellungsmethode von m-Toluidin nach O. Widman, welche Vienne und Steiner[1]) nicht gelang, scheint mir, obgleich ich nicht so glatten Verlauf und so günstige Ausbeuten wie der Entdeker erzielte, dennoch der von Beilstein und Kuhlberg angegebenen durchaus nicht nachzustehen.

Zur Darstellung des m-Toluidins nach O. Widman bediente ich mich des käuflichen Bittermandelöls, nachdem ich mich überzeugt, dass man mit reinem Bittermandelöl keine wesentlich besseren Ausbeuten an Nitrobenzaldehyd erhält. Eine bedeutende Erleichterung bei der Darstellung von m-Toluidin aus dem Benzaldehyd gewährt das bequemere Nitrirungsverfahren von P. Friedlaender und R. Henriques.[2]) Während Widman zur Nitrirung eines Volumens Benzaldehyd 10 Vol. Schwefelsäure und 5 Vol. rauchende Salpetersäure anwendet, löste ich 110 gr. Salpeter in Schwefelsäure auf und führte in diese Lösung sehr langsam und vorsichtig 100 gr. Benzaldehyd ein. Die beste Ausbeute erhielt ich (95 %) aus Benzol und Ligroin umkrystallisirten Nitrobenzaldehyd), als ich die Temperatur auf höchstens 5° — Friedlaender und Henriques geben als obere Grenze 30 - 35° an — steigen liess. Das Chloriren habe ich in der von Widman vorgeschriebenen Weise vorgenommen. Zuweilen soll das Nitrobenzaldehyd einen anderen Körper enthalten, der sich in Alkohol und Aether sehr schwer löst und daher

[1]) Vienne u. Steiner, Bull. soc. chim. 35, p. 428—429.

[2]) Friedlaender u. Henriques, Ber. d. D. Ch. Ges. Bd. XIV, p. 2802

erst durch Schütteln mit Aether und Filtration entfernt werden muss. Dieses Nebenprodukt tritt nicht auf, wenn man reinen, krystallisirten m-Nitrobenzaldehyd in gepulvertem Zustande in Phosphorpentachlorid einträgt und die Reaktionsmasse kurze Zeit stehen lässt, bis sie erstarrt ist. Das Produkt wird alsdann durch gelindes Erwärmen gelöst, in Eiswasser gegossen und schleunigst abfiltrirt. Das festgewordene, auf dem Filter zurückbleibende Clorid löst sich sehr leicht in Alkohol auf und krystallisirt aus demselben in dünnen, farblosen, tafelförmigen Blättern aus. Den Schmelzpunkt des m-Nitrobenzalchlorids habe ich, wie Widman auch angegeben, bei 65° gefunden.

Die Hauptschwierigkeit bietet das Reduciren des Nitrobenzalchlorids, welches, wie Widman in einer späteren Note[1]) angiebt, oft Tage lang dauern kann. Die höchst langwierige Arbeit des allmählichen Eintragens von Zinkstaub habe ich dadurch vermieden, dass ich in die abgekühlte, mit Salzsäure versetzte alkoholische Lösung des Chlorids Zinkplatten einstellte und die Reduktion sich selber überliess. Bei diesem Verfahren erreicht man eine ziemlich gleichmässige Wasserstoffentwickelung und vermeidet somit plötzliche Temperaturerhöhung. Das spätere Erwärmen der Lösung, um eine starke Wasserstoffentwickelung zu unterhalten, muss sehr langsam und mit grösster Vorsicht vorgenommen werden, damit nicht durch allzustarke Temperaturerhöhung die Ausbeute an Toluidin durch Bildung gechlorter Basen beeinträchtigt werde.

Nach beiden Methoden gewinnt man ein reines Produkt von m-Toluidin, welches constant bei 197° siedet und als wasserhelles, lichtbrechendes Oel übergeht, das bei längerem Stehen sich bräunt.

Soll man zwischen den beiden Darstellungsmethoden eine Wahl treffen, so verdient für heisse Jahreszeiten die Widman'sche jedenfalls nicht den Vorzug.

---

[1]) O. Widman, Ber. d. D. Ch. Ges. XIV, p. 2583.

Der experimentelle Theil dieser Arbeit ist im Berliner Universitäts-Laboratorium unter Leitung des Herrn Geh. Rath Prof. A. W. Hofmann ausgeführt worden und in den Berichten der Deutschen Chemischen Gesellschaft XV. 2009, XVI. 204 und 742 veröffentlicht.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, bei dieser Gelegenheit meinem hochverehrten Lehrer für die Theilnahme und Unterstützung, welche er mir bei meinen Studien und Arbeiten hat zu Theil werden lassen, sowie auch Herrn Dr. S. Gabriel meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.